

⑬日本国特許庁  
公開特許公報

⑭特許出願公開  
昭53—42890

⑮Int. Cl. <sup>2</sup>	識別記号	⑯日本分類	庁内整理番号	⑰公開	昭和53年(1978)4月18日
G 01 N 33/16		113 E 6	7363—23		
A 61 B 10/00		111 F 2	2122—23	発明の数	1
G 01 N 21/34		94 A 1	6232—54	審査請求	未請求

(全 3 頁)

⑱生体代謝機能測定方法

⑲特 願 昭51—116564  
⑳出 願 昭51(1976)9月30日  
㉑発 明 者 宮崎直  
保谷市住吉町3丁目18番5号  
同 木村茂行

日野市西平山5丁目16番10号  
㉒発 明 者 国分信彦  
東村山市美澄町1丁目2471番地  
久米川公団13—106  
㉓出 願 人 日本分光工業株式会社  
八王子市石川町2967—5番地  
㉔代 理 人 弁理士 丸山幸雄

明 細 書

1 発明の名称

生体代謝機能測定方法

2 特許請求の範囲

$^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を投与して生体内代謝により呼気中に生ずる $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の比を測定する生体代謝機能の測定方法において、自然界存在比の $^{13}\text{C O}_2$ と $^{12}\text{C O}_2$ の赤外吸収量が等しくなるように長短3本のセルを設け、両者の吸収強度を測定し、その比を記録することを特徴とする生体代謝機能の測定方法。

3 発明の詳細な説明

本発明は分光分析により高精度で生体代謝機能を測定する方法に関するもので、特に $^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を投与して生体内代謝により呼気中に生ずる $^{13}\text{C O}_2$ と $^{12}\text{C O}_2$ の比を測定する生体代謝機能の測定方法において、自然界存在比の $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の赤外吸収量が等しくなるようにセル量を加減した3本のセルを用い、その両者の吸収強度を測定してその比を記録することを特徴とする

生体代謝機能の測定方法に関するものである。

従来、放射性同位体である $^{14}\text{C}$ をラベルした化合物を用いてその化合物の生体内代謝をシンチレーションカウンタにより測定していたが、放射性同位体の取り扱い、さらに生体への影響などの観点から、それ以外の他の測定法の開発が望まれていた。このような情勢の中、最近安定同位体の利用が注目され、 $^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を投与して生体内代謝により呼気中に生ずる $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の比を質量分析により求め、これによつて代謝機能を測定することが行なわれるようになったが、真空系を用いることによる装置の取り扱い、保守の困難性、あるいは高価格という欠点により安易に使用できない問題があつた。

従つて本発明の目的はこのような問題を解消することである。

即ち、本発明は分光分析により生体内の代謝機能を測定しようとするものであり、 $^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を投与して、生体内代謝により呼気中に生ずる $^{13}\text{C O}_2$ と $^{12}\text{C O}_2$ の比を測定する生体内代

謝機能の測定方法において、自然界存在比の $^{13}\text{C O}_2$ と $^{12}\text{C O}_2$ の赤外吸収量が等しくなるような長短2本のセルにより両者の吸収強度を測定し、その比を記録することを特徴とする生体代謝機能測定方法を提供するものである。

本発明において長短2本のセルを用いた理由は、高精度測定を可能とするためである。即ち、二酸化炭素は赤外領域に吸収をもち、第1図に示す如く $^{12}\text{C O}_2$ と $^{13}\text{C O}_2$ では中心波長で約 $80\text{ cm}^{-1}$ の吸収帯シフトを生ずるが、その両者の自然界存在濃度に大きな差があるため、例えば $^{12}\text{C O}_2$ について $2840\text{ cm}^{-1}$ 、 $^{13}\text{C O}_2$ について $2270\text{ cm}^{-1}$ という両者の最大吸収を測定できない。すなわち、第1図に示すように著しく $^{12}\text{C O}_2$ の吸収強度が大きくなつてしまい、 $^{13}\text{C O}_2$ の測定可能な吸収強度を得る場合、 $^{12}\text{C O}_2$ は透過率0%近くなり、反対に $^{13}\text{C O}_2$ の測定に都合の良い透過率になるようにすれば、 $^{12}\text{C O}_2$ の吸光度は小さく、測定できなくなる。したがって本発明においては、このような問題をなくするために、1本の吸収セルを $^{13}\text{C O}_2$ 用

の吸収に、もう1本のセルを $^{12}\text{C O}_2$ 用の吸収セルにすることによつて、自然界存在濃度でその吸収強度の比が1になるように長短2本の吸収セルを配置したものである。

第2図は本発明の方法を実施するための装置の一例を示すもので、 $^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を生体内で代謝させ、その生体からの呼気を吸収セル4'内に導入し、さらに吸収セル4内にも導入し、これに光源1からの光を照射し、モノクロメータにより、前述のような波長にて、セル4とセル4'における吸収強度を夫々測定してその比を求め、その出力をアンプ15を介して記録計17に導き、これを表示するようにしたもので質量分析よりもはるかに容易に生体内代謝機能を測定できるものである。

即ち、光源1からの光は平面鏡2、2'によつて2方向に分けられ、それぞれ吸収セル4'( $^{13}\text{CO}_2$ 用)と吸収セル4( $^{12}\text{CO}_2$ 用)に入り、それぞれ吸収をうけて入射スリット5',5に入射する。この両光束は夫々平面鏡6',7及び8を経て回転セクタ鏡

8によつて交互に凹面回折格子9に入射し、平面鏡10を経て $^{12}\text{C O}_2$ 用のセル4'を通過した光は出口スリット11'に、 $^{13}\text{C O}_2$ 用のセル4を通過した光は出口スリット11に集光される。このスリット位置は、 $^{12}\text{C O}_2$ については $2270\text{ cm}^{-1}$ 付近にスリット11を、 $^{13}\text{C O}_2$ については $2840\text{ cm}^{-1}$ 付近、或いは、 $2885\text{ cm}^{-1}$ 付近、スリット11'を設定するようにする。このあとに回転セクタ12を設けスリット11'が開放の場合はセル4'を通過した光が、スリット11が開放の場合はセル4を通過した光が夫々凹面鏡18',18を介して各々単独に検知器14に入射するようにセクタ鏡8と同期させて回転させる。検知器14で検出された信号は増幅器16により増幅され、 $^{12}\text{CO}_2$ と $^{13}\text{CO}_2$ の各々の吸収強度比を計算回路によつて求め、記録計17に $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 比の増加を記録させる。

このように測定した測定結果の一例は第3図に示されている。第3図はグルコースに $^{13}\text{C}$ をラベルして人体に投与した場合を示すもので、正常人

の場合呼気中に投与後直ちに $^{13}\text{C O}_2$ の増加が認められ、肝臓によりグルコースが極めて効果的に代謝されることが示される(曲線I)が、肝臓機能障害のある人(曲線II、この場合肝硬変)では曲線の立ち上りが鈍く、その減少もグラダラしており、従つて代謝機能が正常に営まれていないことがわかる。

以上の説明で明らかなように、本発明の方法は、吸光分析により呼気中の $^{12}\text{C O}_2$ と $^{13}\text{C O}_2$ の比を測定し、これを記録するようにしているので、質量分析によるものよりも遙かに容易に生体代謝機能を測定することができる上、特に自然界存在比の $^{12}\text{C O}_2$ と $^{13}\text{C O}_2$ の赤外吸収量が等しくなるように長短2本のセルを設け、夫々のセルで両者の吸収強度を測定するので、濃度の差による測定誤差を生ずることなく、生体代謝機能を高精度で測定することができるものである。

#### 4 図面の簡単な説明

第1図は自然界存在比で $^{12}\text{CO}_2$ と $^{13}\text{CO}_2$ が存在している場合の二酸化炭素の吸収スペクトルを示

す図であり、第2図は本発明の方法を実施するための装置の光学系及び電気系を示す図であり、第3図は代謝機能の測定結果の一例を示す図である。

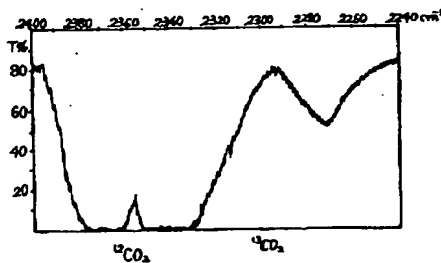
- 1 … 光源
- 2, 2' … 平面鏡
- 3, 3' … 凹面鏡
- 4 …  $^{13}\text{CO}_2$  用吸収セル
- 4' …  $^{12}\text{CO}_2$  用吸収セル
- 5, 5' … 入ロスリット
- 6, 6' … 平面鏡
- 7 … 平面鏡
- 8 … セクタ鏡
- 9 … 凹面回折格子
- 10 … 平面鏡
- 11, 11' … 出口スリット
- 12 … 回転セクター
- 13, 13' … 凹面鏡
- 14 … 検知器
- 15 … 増幅器
- 16 … 制算回路

17 … 記録計

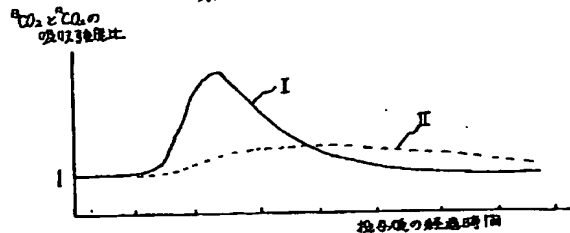
出願人 日本分光工業株式会社

代理人 丸山 幸雄

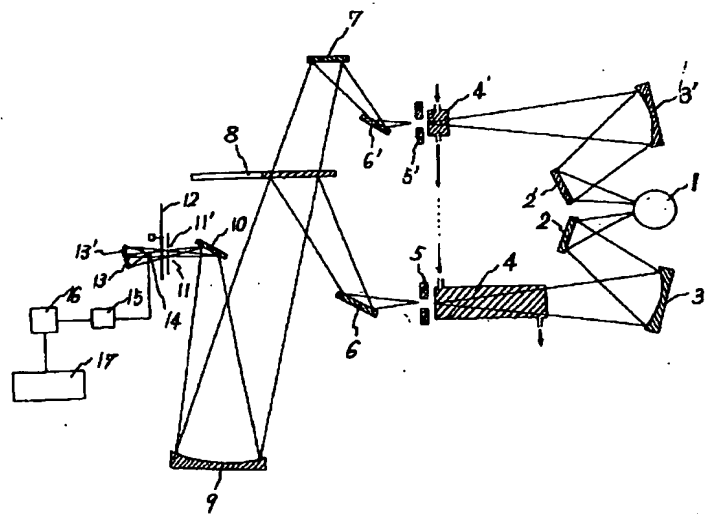
第 1 図



第 3 図



第 2 図



## 特許法第17条の2の規定による補正の掲載

昭和51年特許願第 116564 号(特開昭  
53-42890 号 昭和53年 4 月 18 日  
発行 公開特許公報 53-429 号掲載)につ  
いては特許法第17条の2の規定による補正があっ  
たので下記のとおり掲載する。 1(2)

Int. Cl.	識別記号	序内整理番号
A61B 10/00		7033-4C
// COIN 33/50		
21/35		7458-2C

## 手続補正書

昭和58年9月30日

特許庁長官 若 杉 和 夫 殿

## 1. 事件の表示

昭和51年特許願第116564号

## 2. 発明の名称

生体代謝機能測定方法

## 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都八王子市石川町2967-5番地

名称 日本分光工業株式会社

代表取締役 菅 崎 直

## 4. 代理人 〒108

住所 東京都港区高輪3丁目25番27-1208号

電話(03) 443-8886

氏名 弁理士(6674) 丸 山 幸 雄

## 5. 補正の対象

明 細 書



## 6. 補正の内容

1. 明細書1頁18行、3頁2行の「等しく」を  
「ほぼ等しく」に訂正します。

1. 明細書4頁3行の「比が1」を「比が約1」  
に訂正します。

1. 特許請求の範囲を下記の通り訂正します。

「 $^{13}\text{C}$ をラベルした化合物を投与して生体内代  
謝により呼吸中に生ずる $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の比  
を測定する生体代謝機能の測定方法において、  
自然界存在比の $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の赤外吸収量  
がほぼ等しくなるように長短2本のセルを設  
け、両者の吸収強度を測定し、その比を記録  
することを特徴とする生体代謝機能の測定方  
法。」